

# Insuldi revaskulariseeriva ravi hetkeseis Eestis

Kadri Eerik<sup>1</sup>, Riina Vibo<sup>2,3</sup>, Andrus Kreis<sup>4</sup>, Janika Kõrv<sup>2,3</sup>

Eesti Arst 2018;  
97(5):240–246

Saabunud toimetusse:  
03.05.2018  
Avaldamiseks vastu võetud:  
07.05.2018  
Avaldatud internetis:  
28.05.2018

<sup>1</sup> Tartu Ülikooli  
meditsiiniteaduste  
valdkond,

<sup>2</sup> Tartu Ülikooli kliinilise  
meditsiini instituudi  
närvikliinik,

<sup>3</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi  
närvikliinik,

<sup>4</sup> Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla  
sisehaiguste kliiniku  
neuroloogiakeskus

Kirjavahetajaautor:  
Janika Kõrv  
[janika.korv@kliinikum.ee](mailto:janika.korv@kliinikum.ee)

**Võtmesõnad:**  
äge isheemiline insult,  
iv trombolüüs, mehaaniline  
trombektoomia, raviavad,  
ravitulemus

**Taustteave ja eesmärk.** Insult on üks olulisemaid surma ja invaliidsuse põhjustajaid, mistõttu on insuldi tekitatud koormus ühiskonnale märkimisväärtne. Insuldi ravi on viimastel kümnenditel teinud olulise läbimurde ning ka raskest insuldist on võimalik täielikult paraneda. Suure ajuarteri põhiharu sulgusest tingitud ägeda isheemilise insuldi efektiivseim ravimeetod on mehaaniline trombektoomia. Uuringu eesmärk oli analüüsida mehaanilise trombektoomiaga ravitud patsientide käsitlust Eestis.

**Metoodika.** Andmed Eestis aastatel 2015–2017 tehtud trombektoomiate kohta saadi ohutu insuldiravi korraldamise (ingl *Safe Implementation of Treatments in Stroke*, SITS) registrist. Uurimistöösse kaasati kõik SITS-registrisse kantud anonüümsed täiskasvanud patsiendid andmed. SITS-registrist saadi iga patsiendi demograafilised näitajad, insuldi riskitegurid, NIHSS (ingl *National Institutes of Health Stroke Scale*) skoor hospitaliseerimisel, raviavad ja -tulemused hinnatuna modifitseeritud Rankini-skaalal 90 päeva pärast insulti.

**Tulemused.** Aastatel 2015–2017 tehti Tartu Ülikooli Kliinikumis, Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ja Ida-Tallinna Keskhaiglas kokku 338 mehaanilist trombektoomiat, nendest 287 (84,9%) kanti SITS-registrisse. 139 (48,4%) olid naised, mediaanvanus 72 (18–91) aastat, NIHSSi skoori mediaan hospitaliseerimisel 17 (0–37). Trombektoomiaga seotud raviavad olid aastati üldise lühenemistendentsiga. Lühemad raviavad ja protseduuril saavutatud edukas rekanalisatsioon seostusid paremate hilistulemustega.

**Järeldused.** Aastatel 2015–2017 olid trombektoomiaga seotud raviavad üldise lühenemistrendiga. Lühemad raviavad ja protseduuril saavutatud edukas rekanalisatsioon seostusid paremate hilistulemustega. Eesti raviavad ja -tulemused on võrreldavad teiste uuringute andmetega mujalt maailmast. Eestis on vajalik korralda insuldi käsitlus nii, et sõltumata elukohast saaks iga ägeda insuldiga patsient parimat tõenduspõhist ravi.

Insulti haigestub maailmas igal aastal 17 miljonit inimest ning surmapõhjuste reas on insult koronaarhaiguse järel teisel kohal (1, 2). Eestis haigestub insult igal aastal ligi 5000 inimest. Nendest, kes insuldi üle elavad, jäävad paljud igapäevaelus kõrvalabist sõltuvaks (2). Insult põhjustab ühiskonnale suurt koormust, mis rahvastiku vananemise tõttu suureneb veelgi (3). Isheemilise insuldi prognoosi määrab paljuski see, kui suur on ajukahjustus ja selle tõttu kujunev neuroloogiline defitsiit. Keskmise ajuarteri proksimaalse haru sulgus toob kaasa ulatusliku ajukahjustuse ning on seotud halva hilistulemusega: aasta pärast insulti on ainult 5% patsientidest funktsionaalselt iseseisvad (3, 4). Insuldi ravi on viimastel kümnenditel teinud olulise läbimurde ning ka raskest insuldist on võimalik täielikult

paraneda. Ägeda isheemilise insuldi käsitluse üks peamisi eesmarke on kiire, ohutu ja efektiivne tromboseerunud arteri rekanalisatsioon, et taastada verevool ja seeläbi parandada patsiendi prognoosi.

## Trombolüüs

Intravenoosne (iv) trombolüüs rekombinantse koe plasminogeeni aktivaatoriga (rt-PA ehk alteplaas) on olnud kasutusel alates 1995. aastast, esialgu rakendati seda 3 tunni (5) ja alates 2008. aastast 4,5 tunni jooksul insuldisümptomite tekkest (6). Eestis tehti esimene iv trombolüüs isheemilise insuldiga patsiendile Tartu Ülikooli Kliinikumis 2003. aastal. Nüüdseks on ravimeetod jõudnud rutiinsesse kasutusse kõikides Eesti piirkondlikes ja keskhaiglates.

Ägeda isheemilise insuldi korral kehtib põhimõte „aeg on aju“: mida varem ajuarteris verevool taastub, seda parem on insuldi prognoos. Ravi korraldamine nii, et ahela kõik lülid töötaksid kiiresti ja hästi ühe eesmärgi nimel – taastada verevool sulgunud ajuarteris ja seeläbi vähendada ajukahjustust – vajab kõikide etappide sujuvat koostööd. See algab patsiendi poolt insuldisümptomite äratundmisest ning häirekeskuse, kiirabi, erakorralise meditsiini osakonna, radioloogiateenistuse ja valveneuroloogi tegevusest (7).

Trombolüüsiravi tulemusi ja ravikorraldust ei ole vaja meil häbeneda: 2016. aastal trombolüüsiti Eestis 18% kõikidest ägeda isheemilise insuldi tõttu hospitaliseeritud patsientidest (8). Selle tulemusega oleme esimeste hulgas maailmas. Paraku on iv trombolüüsiravi toime piiratud, sest varane rekanalisatsioon saavutatakse suure ajuarteri sulguse korral erinevate uuringute andmetel vaid 20–30%-l juhtudest (9, 10). Lisaks on trombolüüsiravil mitmeid vastunäidustusi, millest olulisemad on aeg haigestumisest üle 4,5 tunni ja suurenenud verejooksurisk (6).

## Mehaaniline trombektoomia

Suure ajuarteri põhiharu rekanalisatsiooni saavutamiseks on efektiivseim meetod trombi mehaaniline eemaldamine ajuarterist. Mehaaniline trombektoomia on manuaalne protseduur, mis viiakse läbi trombi eemaldavaid stente (ingl *stent retriever*) kasutades. Trombektoomia võrrelduna trombolüüsiga on seotud märkimisväärselt parema rekanalisatsiooniga – vastavalt 76%-l ja 34%-l juhtudest hinnatuna 24 tunni möödudes kompuutertomograafilise (KT) angiograafia alusel (10). Mehaanilist trombektoomiat isheemilise insuldi ravis on Eesti Arstis käsitletud ka varem (11).

Viie juhulikustatud mehaanilise trombektoomia uuringu metanalüüs, kus vaadeldi 1287 osalenud patsiendi (tavaravi, sh iv trombolüüs, ja/või mehaaniline trombektoomia, vs. tavaravi) ravitulemusi, näitas, et trombektoomia vähendas oluliselt insuldijärgset puuet: selleks et funktsionaalne paranemine toimuks 1 punkti võrra modifitseeritud Rankini-skaala (mRS) alusel hinnatuna 90 päeva pärast insulti, tuleks mehaanilise trombektoomiaga ravida 2,6 patsienti (12). mRS-iga hinnatakse patsiendi funktsionaalset võimekust skaalal 0–6, kus 0 tähendab defitsiidi puudumist ja 6 surma

(13). Metaanalüüs tõi välja, et mehaaniline trombektoomia on tõhus ka kõige eakamate rühmas (üle 80aastastel) ja neil, kes kaasati uuringusse hiljem kui 300 minutit sümptomite tekkest ja kellel olid vastunäidustused iv trombolüüsiks (12). 2016. aastal avaldatud kümne juhulikustatud uuringu 2925 patsiendi andmete metaanalüüs näitas mehaanilise trombektoomia paremust võrreldes tavaraviga 6–8 tunni jooksul sümptomite tekkest (14).

2017. aasta lõpus (15) ja 2018. aasta alguses (16) avaldati kahe juhulikustatud kliinilise uuringu (DAWN ja DEFUSE-3) tulemused, kus uuriti mehaanilise trombektoomia tulemuslikkust patsientidel, kellel oli insuldisümptomite tekkest möödas 6 kuni 24 tundi ning neuroloogiline defitsiit ebaproportsionaalselt suur võrreldes peaaju magnetresonantstomograafilisel (MRT) või KT perfusiooniuuringul nähtava infarkti-alaga. Mõlemas uuringus näidati veenvalt mehaanilise trombektoomia soodsat mõju patsientide hilistulemustele. Nende uute teadmiste valguses on ka 2018. aasta AHA-ASA ägeda isheemilise insuldi ravijuhendis mehaaniline trombektoomia lubatud hoolikalt valitud patsientidele kuni 24 tunni jooksul insuldisümptomite tekkest (17).

Eespool välja toodud juhulikustatud kliinilistes uuringutes on käsitletud karotiidsüsteemi arterite oklusiooniga patsiente (12, 14–16). Basilaararteri tromboosi – isheemilise insuldi üliraske kuluga vormi – kohta juhulikustatud kliinilisi uuringud puuduvad. Üksikute registrite andmed näitavad, et trombektoomia on basilaararteri sulguse korral efektiivne ka enam kui 6 tunni jooksul alates sümptomite tekkest (18). Eestis lähtutakse basilaararteri tromboosi käsitlusel Helsingi ülikoolihaigla insuldikeskuse protokollist, kus akuutse basilaararteri tromboosi revaskulariseeriv ravi on lubatud vastunäidustuste puudumisel kuni 48 tunni jooksul sümptomite algusest (19). Mehaanilise trombektoomia tulemused basilaararteri sulguse korral on mõnevõrra tagasihoidlikumad kui karotiidsüsteemi arterite oklusiooni korral (20).

Trombektoomia on ohutuse poolest võrdne trombolüüsiga: parenhümatosse hemorraagia tekkerisk ja suremus 90 päeva pärast insulti ei erine nende ravimeetodite korral (10, 12, 14).

Arvestades juhulikustatud kliiniliste uuringute veenvaid tulemusi, on mehaani-

line trombektoomia muutunud keskseks ravimeetodiks suure ajuarteri sulgusest tingitud ägeda isheemilise insuldi ravis. 2018. aasta AHA-ASA ägeda isheemilise insuldi ravijuhendis on soovitatud vastunäidustuste puudumisel alustada ravi intravenoosse trombolüüsiga ning teha lisaks trombektoomia, kui mõne minuti jooksul kliinilist paranemist ei toimu (17). Mehaaniline trombektoomia tuleb läbi viia patsientidel, kelle esineb suure ajuarteri põhiharu sulgus ja ravi on võimalik alustada 6 tunni jooksul alates sümptomite tekkest (17). Hoolikalt valitud patsientidel on trombektoomia näidustatud ka enam kui 6 tunni möödumisel insuldi algusest (15–19).

### Aeg on aju

Arstiabi korralduse seisukohast on tähtis, et suure ajuarteri sulguse kahtluse korral toimetatakse patsient kiiresti trombektoomiat teostavasse haiglasse. Eelnevalt tuleb nii kiiresti kui võimalik alustada iv trombolüüsiga. Logistilises käsitluses esinebki kaks võimalust: „protseduur emalaevas“ (ingl *mothership*) ning „alusta protseduuriga ja saada edasi“ (ingl *drip and ship*). Esimese all mõistetakse patsiendi viivitamatut viimist suurde insuldikeskusesse, kus on ööpäevaringne mehaanilise trombektoomia võimalus. N-ö emalaevas tehtava protseduuri negatiivseks küljeks on ravi alustamise edasilükkumine, kui patsient asub insuldikeskusest kaugel. Käsitluse „Alusta protseduuriga ja saada edasi“ korral toimetatakse patsient lähimasse trombolüüsi võimekusega haiglasse, et viivitamata alustada trombolüüsi. Seejärel saadetakse KT-angiograafilisel uuringul kinnitatud suure ajuarteri sulgusega patsient kohe edasi trombektoomiat tegevasse haiglasse (21). Kuna mõlemal käsitlusviisil on eeliseid ja puudujääke, siis vajab uuringutega tõestamist, kumb neist tagab paremad tulemused.

Mehaanilist trombektoomiat saavad teha ainult eriettevalmistuse saanud menetlusradioloogid, kellel on oskus ja kogemus vastava protseduuri tegemiseks haiglas, kus on olemas angiograafiakabinet ja väljaõppinud personal. Iga riik peab leidma optimaalse süsteemi, mis tagaks isheemilise insuldiga patsientidele kiire revaskulariseeriva ravi ja sellega parimad tulemused. Tulevikus nõuab patsientide liikumise logistika ümberkorraldamist ka nende teadmiste valguses, mis näitavad mehaanilise trombektoomia

tõhusust hoolikalt valitud patsientidel kuni 24 tundi pärast insuldissümptomite teket (15, 16).

Eestis tehti esimene trombektoomia 2009. aastal Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (PERH). Praegu tehakse trombektoomiaid nii Tartu Ülikooli Kliinikumis (TÜK), PERHis kui ka Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK) ning nende arv on aastast aastasse suurenenud.

Käesoleva uurimuse eesmärk oli analüüsida mehaanilise trombektoomiaga ravitud isheemilise insuldiga patsientide käsitlust Eestis.

### METOODIKA

Andmed Eestis aastatel 2015–2017 tehtud trombektoomiate kohta saadi internetipõhisest ohutu insuldiravi korraldamise (ingl *Safe Implementation of Treatments in Stroke*, SITS) registrist (22). SITS-registrisse kantakse ägedasse insulti haigestunud patsientide anonüümsed andmed rohkem kui 1600 maailma insuldikeskuses, sealhulgas Eestis TÜKis ja PERHis.

Uurimistöösse kaasati kõik SITS-registrisse kantud täiskasvanud patsientide andmed, kellele tehti 2015.–2017. aastal mehaaniline trombektoomia, millele võis eelneda iv trombolüüs. Sellel ajavahemikul tehti trombektoomiaid ka ITKs, kuid neid andmeid ei kantud registrisse, mistõttu ei ole neid uurimistöös kasutatud. Andmed saadi ja analüüsiti isikustamata kujul.

SITS-registrist saadi iga patsiendi baasnäitajad: demograafilised andmed, insuldi riskitegurid, varasem funktsionaalne seisund ja NIHSSI (ingl *National Institutes of Health Stroke Scale*) skoor hospitaliseerimisel. Valdavale osale patsientidest tehti haiglasse jõudmise järel peast KT-natiiv-uuring, millele järgnes KT-angiograafia pea ja kaela arteritest. Kahele patsiendile tehti esmase uuringuna MRT-uuring peast. Registrist saadi info patsientide raviaegade ning -tulemuste kohta. Raviaegadena defineeriti aeg insuldi tekkest trombolüüsini, aeg insuldi tekkest femoraalarteri punktsioonini, aeg insuldi tekkest rekanalisatsioonini, aeg femoraalarteri punktsioonist rekanalisatsioonini, aeg uksest (esimesse haiglasse jõudmisest) esimese protseduurini (trombolüüsi või trombektoomiani) ja aeg trombolüüsist trombektoomiani.

Tähtsamad tulemusnäitajad olid insuldi raskus NIHSSI (5) alusel 24 tundi ja 7 päeva ning mRS-i skoor 90 päeva pärast ägedat

insulti. NIHSSi skoori 0–42 kasutatakse neuroloogilise defitsiidi iseloomustamiseks, kusjuures suurem skoor viitab raskemale defitsiidile. Patsientide hilistulemust hinnatakse 90 päeva möödumisel mRS-i skoori abil. mRS-i hea skooriga (0–2) tähistatakse hilisemat iseseisvat toimetulekut ja funktsionaalset sõltumatust. Lisaks mRS-i skoorile peegeldab küllaltki täpselt patsientide ravitulemust 7 päeva NIHSSi skoor (23).

Ohutuse aspektist hinnati 2. tüüpi parenhümatoosse hemorraagia (PH 2) (defineeritud kui hematoom, mis hõlmab üle 30% infarktipiirkonnast ja avaldab massiefekti ümbritsevale ajukoele) tekkesagedust (PH 2 esinemist 24 tundi pärast infarkti tehtud KT-uuringul patsientidel, kellel esimesel KT-uuringul vastavat muutust ei olnud) ning efektiivsuse seisukohast patsientide arvu, kellel saavutati sulgunud veresoone vaskulaarsel territooriumil reperfusioon vähemalt 50% ulatuses (vastas mTICI (ingl *modified treatment in cerebral ischemia*) skaalal skoorile 2b või 3). Angiograafias iseloomustatakse mTICI skaalal 0–3 koe perfusiooni, kus 0 tähistab perfusiooni puudumist ja 3 täielikku perfusiooni (24).

Andmetest ülevaate saamiseks ja esmaseks töötlemiseks kasutati Microsofti tabelarvutustarkvara Excel ning statistiline analüüs tehti statistikaprogrammi R versiooni 3.4.3 abil. Olulisusnivoo kõikide testide jaoks võeti 0,05.

Uurimuse on heaks kiitnud TÜ inim-uuringute eetika komitee.

## TULEMUSED

Aastatel 2015–2017 tehti TÜKis ja PERHis kokku 287 mehaanilist trombektoomiat, neist 200 PERHis ja 87 TÜKis. Trombektoomiate arv kasvas aastast aastasse, olles 2015., 2016. ja 2017. aastal vastavalt 81, 94 ning 112 juhtu.

**Tabel 1.** Mehaanilise trombektoomia tulemuse ja ohutuse näitajad

Tulemused ja ohutus	
mTICI 2b või 3 (n (%))	220 (76,7)
NIHSSi skoori mediaan 24 tunni pärast	12 (0–40)
NIHSSi skoori mediaan 7 päeva pärast	7 (0–37)
2. tüüpi parenhümatoosne hematoom (n (%))	10 (3,5)
mRS 0–2 90 päeva pärast (n (%))	79 (32,0)
7 päeva jooksul surnud patsientide arv (n (%))	30 (12,1)
3 kuu jooksul pärast insuldi teket surnud patsientide arv (n (%))	78 (31,6)

mTICI – ingl *modified treatment in cerebral ischemia*, NIHSS – ingl *National Institutes of Health Stroke Scale*, mRS – ingl *modified Rankin Scale*, n – arv

Trombektoomiaiga ravitud patsientide mediaanvanus oli 72 aastat, noorim 18- ja vanim 91-aastane, nendest 139 (48,4%) olid naised. NIHSSi skoori mediaan hospitaliseerimisel oli 17 (0–37).

Valdavale osale ehk 285 (99,3%) patsientidele tehti haiglasse saabumisel peast KT-natiivuuring, millele järgnes KT-angiograafiline uuring pea- ja kaelaarteritest, kahele patsiendile (0,7%) tehti esmase uuringuna MRT. Suurel osal patsientidest (207; 72,1%) alustati ravi iv trombolüüsiga. Trombektoomia tulemuse ja ohutuse andmed on toodud tabelis 1.

Trombi lokalisatsioon oli registrisse kantud 280 (97,6%) juhul, 7 (2,4%) juhul puudusid andmed arteri sulguse täpsema asukoha kohta. Tuvastatud juhtudest 17 korral oli tegemist kahe veresoone sulgusega, mistõttu sulgunud arterite koguarv oli 297. Karotiidsüsteemi arterites oli sulgus 262 (88,2%) juhul, ülejäänud 35 (11,8%) vertebrobasilaarsüsteemis, sh 33 (94,3%) basilaararteris.

Sulgunud arteri hea rekanalisatsioon (mTICI 2b või 3) saavutati 220 (76,6%) patsiendil. Kolm kuud pärast ägedat insulti oli hea funktsionaalse toimetulekuga (mRS 0–2) 79 (32,0%) ja surnud 78 (31,6%)

**Tabel 2.** Raviajad aastate kaupa (andmed esitatud kujul keskmine ± standardhälve (SD))

Raviajad (min)	Aasta			p-väärtus
	2015	2016	2017	
Aeg insuldi tekkest trombolüüsini	113,8 ± 53,4	120,6 ± 99,3	110,0 ± 63,1	0,692
Aeg insuldi tekkest femoraalarteri punktsioonini	231,8 ± 121,8	221,5 ± 97,3	193,1 ± 83,9	0,025
Aeg insuldi tekkest rekanalisatsioonini	278,4 ± 135,3	258,6 ± 110,9	236,3 ± 94,4	0,054
Aeg femoraalarteri punktsioonist rekanalisatsioonini	48,0 ± 29,2	40,7 ± 29,8	39,4 ± 29,1	0,129
Aeg trombolüüsist trombektoomiani	106,7 ± 73,6	100,8 ± 67,5	78,4 ± 46,9	0,016

patsienti. Andmed puudusid 40 (13,9%) patsiendi kohta.

Trombektoomiaga seotud raviajad olid aastate jooksul üldise lühenemistendentsiga. Mida aasta edasi, seda lühem oli keskmine aeg insuldi tekkest femoraalarteri punktsioonini ja trombolüüsist trombektoomia alguseni. Keskmine aeg insuldi tekkest rekanalisatsioonini oli lühenemistrendiga, kuid statistiliselt mitteoluline (vt tabel 2).

Hea (mRS 0–2) ja halva (mRS 90 päeva pärast insulti üle 2) hilistulemusega patsientide trombektoomiaga seotud raviajad erinesid märkimisväärselt. Hea hilistulemusega patsientidel oli keskmine aeg insuldi tekkest femoraalarteri punktsioonini ( $p = 0,0341$ ), insuldi tekkest rekanalisatsioonini ( $p = 0,0127$ ) ja femoraalarteri punktsioonist rekanalisatsioonini ( $p = 0,0147$ ) lühem.

246 (85,7%) patsiendil oli teada nii trombektoomial saavutatud rekanalisatsiooni aste hinnatuna mTICI skaalal kui ka mRS-i skoor 90 päeva pärast insulti. Hea rekanalisatsioon (mTICI 2b või 3) saavutati 193-l (78,5%) ja osaline (mTICI 0–2a) 53 (21,5%) juhul. Trombektoomial eduka rekanalisatsiooni saavutanud patsientide hilisem toimetulek oli parem kui patsientidel, kellel ei suudetud sulgunud veresoones verevoolu taastada ( $p = 0,0005$ ).

Logistiline regressioonanalüüs, kus mudelis olid nii vanus (lineaarne tunnus), NIHSSI väärtus hospitaliseerimisel, mRS-i skoor enne insulti kui ka sugu, selgus, et vanus oli nendest ainuke oluline näitaja, mis mõjutas patsientide hilistulemust ( $p < 0,001$ ).

## ARUTELU JA JÄRELDUSED

Uurimuses analüüsiti kahe Eesti suurema insuldikeskuse (TÜK ja PERH) aastatel 2015–2017 mehaanilise trombektoomiaga ravitud patsientide ravitulemuse ja ohutuse andmeid, mis olid kantud SITS-registrisse. SITS-registris olid olemas kõik TÜKi ja 200 (95,7%) PERHi patsiendi andmed. Lisaks nimetatutele oli kolmas trombektoomiaid teostav haigla ITK, kus neil aastail tehti 42 protseduuri (2015. ja 2016. aastal kummalgi 12 ning 2017. aastal 18). Kokkuvõtvalt kuulus valimisse 287 (84,9%) kõikidest (338) aastatel 2015–2017 trombektoomiga ravitud patsientidest Eestis.

Eestis esines aastatel 2015–2017 üldine raviaegade lühenemise tendents. Hea hilis-

tulemusega patsiendid olid nooremad, nende trombektoomiaga seotud raviajad lühemad ja protseduuril saavutatud rekanalisatsioon edukam kui halva hilistulemusega patsientidel.

Mehaanilise trombektoomia tulemusi on kliinilises praktikas vähe analüüsitud (25, 26). 2017. aasta lõpus avaldati uuring Tšehhi mehaanilise trombektoomia tulemuste kohta, mida oli võrreldud 2015. aastal avaldatud viie juhuslikustatud kliinilise uuringu metaanalüüsiga (12, 25). Eesti andmed on mõlema uuringu andmetega patsientide vanuse, soo ja insuldi algse raskuse alusel võrreldavad. Eesti patsientidel esineb riskitegurina tunduvalt enam kodade virvendusarütmiat (140 (48,8%)), mis näitab, et suure ajuarteri sulgusega patsientidel on isheemilise insuldi etioloogilise tegurina juhtival kohal kardioemboolia. See aga omakorda võib peegeldada puudulikku esmast preventiooni kodade virvendusarütmiaga patsientidel.

Varasemad uuringud on näidanud, et lühemad raviajad (elkõige aeg insuldi tekkest rekanalisatsioonini) on seotud parema hilistulemusega (25, 27–28). Meie uuringu andmetel on ajad insuldi tekkest femoraalarteri punktsioonini ja rekanalisatsioonini samas suurusjärgus ning angiograafial saavutatakse võrreldes teiste uuringutega niisama edukas rekanalisatsioon. Hea või väga hea hilistulemusega patsiente on meil mõnevõrra vähem (12, 25).

Töö tulemustest johtub, kui oluline on senisest veelgi enam pöörata inimeste tähelepanu insuldi sümptomite varajasele äratundmisele ja kiirele erakorralise meditsiinilise abi otsimisele (29). Kohene reageerimine lühendab raviaegu, lühemad raviajad seostuvad paremate hilistulemustega.

Mõnevõrra üllatav on märkimisväärselt parem hilistulemus noorematel patsientidel. 2014. aastal avaldatud uuringus (30) on samuti kirjeldatud noorte (18–54aastaste) patsientide edukat rekanalisatsiooni ja häid hilistulemusi. Autorite arvates võib see olla seotud noorte patsientide veresoonte iseärasustega (veresoonte seinad tugevamad ja elastsemad, vähem looklevad ning ateroskleroetilised), mis soodustavad eduka rekanalisatsiooni saavutamist ja vähendavad tüsistuste riski. Hoolimata noorte patsientide eelisest on mehaaniline trombektoomia võrreldes trombolüüsiga



märkimisväärselt paremate hilistulemustega ka eakatel patsientidel (12, 14).

Tulemusi tõlgendades tuleb arvesse võtta, et uuriti nii karotiid- kui ka vertebro-basilaarsüsteemi arterite sulgusega patsiente. Kuna basilaararteri tromboosi korral on lubatud ravi ajad pikemad (19) ja halvema hilistulemuse risk suurem (20), võib see mõjutada uurimuse raviaegu ja -tulemusi. Suur suremus kolm kuud pärast insulti võis olla tingitud sellest, et valimisse kuulusid ka rasked basilaararteri oklusiooniga patsiendid. Suremust mõjutab ka asjaolu, et trombektoomiale suunatakse tavaliselt raske insuldiga patsiendid, mistõttu on mõneti oodatav, et kõik ei parane täielikult.

Kokkuvõttes annab uurimus ülevaate Eestis aastatel 2015–2017 mehaanilise trombektoomiaga ravitud patsientide demograafilistest ja kliinilistest näitajatest, trombektoomia raviaegadest, tõhususest, ohutusest ja hilistulemustest. Uurimusest tuleb välja iga järgnenud aastaga ilmnenu üldine tendents raviaegade lühenemisele. Lisaks ilmneb lühemate raviaegade, eduka rekanalisatsiooni ja noorema ea positiivne mõju insuldi hilistulemustele. Edaspidi on vaja korralda insuldi käsitus Eestis nii, et sõltumata elukohast saaks iga ägeda insuldiga patsient parimat tõendus põhist ravi. See eeldab insuldiravi strateegia väljatöötamist koostöös Sotsiaalministeeriumi, haigekassa, kiirabi liidu ja erialaseltsidega.

## TÄNUAVALDUS

Täname Nele Tabat, kes aitas statistilise andmetöötlusega, ning Tartu Ülikooli Kliinikumi ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla neuroloogiaosakonna arste, kes kandsid ägedasse insulti haigestunud patsientide andmed aastatel 2015–2017 SITS-registrisse.

## SUMMARY

### Current status of stroke revascularization therapy in Estonia

Kadri Eerik<sup>1</sup>, Riina Vibo<sup>2,3</sup>, Andrus Kreis<sup>4</sup>, Janika Kõrv<sup>2,3</sup>

**Background.** Stroke is the second leading cause of death and a major cause of disability worldwide. Stroke treatment has evolved substantially over the last decades. Standard medical care with intravenous tPA improves survival and functional outcomes when administered < 4,5 hours after stroke onset, but its effect is limited

for patients with proximal large arterial occlusions. Randomized clinical trials have proven mechanical thrombectomy to be a highly effective and safe treatment in acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion. The aim of this study was to analyze the results of mechanical thrombectomy in Estonia from 2015 to 2017.

**Methods.** Data were collected from the Safe Implementations of Treatments in Stroke (SITS) registry. Patients treated with mechanical thrombectomy in 2015–2017 were included from two regional hospitals of Estonia. Anonymous data on demographic details, stroke risk factors, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, procedural times, treatment details and outcomes at 90 days (modified Rankin Scale, mRS) were collected for each patient. Data were analyzed using Microsoft Excel and R version 3.4.3. programs and significance was defined as a P value of 0,05.

**Results.** From a total of 338 mechanical thrombectomies performed in Estonia, 287 (84,9 %) were reported in SITS registry and included in this study. From these, 200 thrombectomies were performed in North Estonia Medical Centre and 87 in Tartu University Hospital. The number of thrombectomies increased every year. Median age was 72 (18–91) years and 48,4 % were female. Median NIHSS score on hospital admission was 17 (0–37). Mechanical thrombectomy procedural times reduced every year. Patients with shorter procedural times and successful recanalization had better functional outcomes.

**Conclusions.** Our analysis gives an overview of stroke revascularization therapy in Estonia in 2015–2017. Mechanical thrombectomy procedural times reduced every year. Patients with shorter procedural times and successful recanalization had better functional outcomes. Our findings on procedural times, efficacy and safety are comparable with similar studies. Strategy of stroke management including thrombectomy, should be settled together with National Health Insurance Fund, Ministry of Social Affairs and professional societies with the aim to provide equal treatment facilities to all stroke patients despite of geographical differences.

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia,

<sup>2</sup> Department of Neurology and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia,

<sup>3</sup> Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

<sup>4</sup> Neurology Department, Neurology Centre, Internal Medicine Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

**Correspondence to:** Janika Kõrv  
janika.korv@kliinikum.ee

**Keywords:** acute ischemic stroke, iv thrombolysis, mechanical thrombectomy, procedural times, treatment outcomes

# KIRJANDUS / REFERENCES

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
2. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383:245-54.
3. Mikulik R, Wahlgren N. Treatment of acute stroke: an update. *J Intern Med* 2015; 278:145-165.
4. Friedrich B, Gawlitza M, Schob S, et al. Distance to thrombus in acute middle cerebral artery occlusion: a predictor of outcome after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2015;46:692-6.
5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
7. Kobayashi A, Czonkowska A, Ford GA, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol* 2018;3:425-33.
8. <https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/kvaliteet/Indikaatorid/Haigekassa%20ravikvaliteedi%20raport.pdf>. Vaadatud 27.04.2018.
9. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke* 2010;41:2254-8.
10. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2015;314:1832-43.
11. Palumaa T, Neuhaus A, Kõrv J. Endovaskulaarne trombektoomia isheemilise insuldi ravis- hiljutine areng. *Eesti Arst* 2015;94:561-2.
12. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723-31.
13. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke* 2009;4:200-6.
14. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;353:i1754.
15. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21.
16. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-18.
17. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-e110.
18. Li C, Zhao W, Wu C, et al. Outcome of endovascular treatment for acute basilar artery occlusion in the modern era: a single institution experience. *Neuroradiology* 2018. doi: 10.1007/s00234-018-2011-7. [Epub ahead of print].
19. Aivoverenkiertohäiriöt. Potilaan tutkiminen ja hoitokäytäntö. *HYKS Neurologian klinikka* 26.1.2016:12-13.
20. Lecina MA, Kawiorski, MM, Carillo AX, et al. Mechanical thrombectomy for basilar artery thrombosis: a comparison of outcomes with anterior circulation occlusions. *J Neurointerv Surg* 2017;9:1173-8.
21. Holodinsky JK, Patel AB, Thornton J, et al. Drip and ship versus direct to endovascular thrombectomy: the impact of treatment times on transport decision-making. *ESJ* 2018;0:1-10.
22. <http://www.sitsinternational.org/>. Vaadatud 27.04.2018.
23. Kerr DM, Fluton RL, Lees KR. Seven-day NIHSS is a sensitive outcome measure for exploratory clinical trials in acute stroke. *Stroke* 2012;43:1401-3.
24. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke. *Stroke* 2013;44:2650-63.
25. Volny O, Krajina A, Belaskova, et al. Mechanical thrombectomy performs similarly in real world practice: a 2016 nationwide study from the Czech Republic. *J Neurointerv Surg* 2017 pii: neurintsurg-2017-013534. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013534. [Epub ahead of print].
26. Lee JS, Lee SJ, Hong JM, et al. Temporal changes in care processes and outcomes for endovascular treatment of acute ischemic stroke: retrospective registry data from three Korean centers. *Neurointervention* 2018;13:2-12.
27. Saver JL, Goyal M, Lutg AL, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-89.
28. Ribo M, Molina CA, Cobo E, et al. Association between time to reperfusion and outcome is primarily driven by the time from imaging to reperfusion. *Stroke* 2016;47:999-1004.
29. Soomann M, Vibo R, Kõrv J. Acute stroke: why do some patients arrive in time and others do not? *Eur J Emerg Med* 2015;22:285-7.
30. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM, et al. Endovascular stroke intervention in young patients with large vessel occlusions. *Neurosurg Focus* 2017;36:E6.

## LÜHIDALT

### Ravi opioididega nimme- või osteoartroosist tingitud kroonilise puusa- või põlvevalu korral ei ole tõhusam kui ravi mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega

Mitmes USA ravijuhendis on soovitatud määrata kroonilise nimme- või liigesevalu korral opioide. Samas on riigis olulisel määral saanenud opioidide väärkasutamise juhud ja neist ravimeist põhjustatud surmajuhud. Vähe on tõendus põhiseid andmeid, mille põhjal võiks eelistada opioide mittesteroidsetele valuvaigistitele kroonilise muskuloskeletaarse valu korral.

USA Minnesota ülikoolis korraldatud uuringus SPACE võrreldi opioidide ja mitteopioidsete valuvaigistite mõju valut tingitud funktsioonihäiretele ja valu intensiivsusele kroonilise nimmevalu ja puusa- või põlveliigese artroosiga haigetel. Juhuslikustati 240 patsienti (116 opioid- ja 107 mitteopioidravi rühmas). Vastavate skaalade alusel mõõdeti valuga seotud funktsioonihäiret ja valu intensiivsust 12 kuud vältanud ravi toimet. Valust tingitud funktsioonihäire vähenes mõlemas ravirühmas ühtemoodi, valu intensiivsuse vähenemine oli mõnevõrra (kuid statistiliselt oluliselt) suurem mitteopioid-

ravi grupis. Opioididest kasutati morfiini, oksikodooni või hüdrokodooni koos atsetaminofeeniga. Mitteopioidravirühma patsientidele ordneeriti atsetaminofeeni või mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid.

Töö tulemused ei toeta ravi alustamist opioididega kroonilise nimmevalu või puusa või põlve osteoartroosist tingitud valu korral.

## REFEREERITUD

Krebs EE, Gravelly A, Nugent S, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: The SPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;319:872-82.